Aus dem Pathologischen Institut der Universität Rostock.
(Direktor: Prof. Dr. Walter Fischer.)

Nierenveränderungen bei multiplem Myelom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Lotte Walter
aus Kritzmow bei Rostock.

Rostock
Winterbergs Buchdruckerei
1929.

Referent: Professor Dr. Walter Fischer.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Im Jahre 1889 wurde von Kahler als eines der charakteristischen Symptome für das Krankheitsbild des multiplen Myeloms die Albumosurie, d. h. die Ausscheidung eines Eiweisskörpers, der in seinen Eigenschaften zum ersten Male von Bence Jones beschrieben wurde, entdeckt. Diese Tatsache musste die Aufmerksamkeit auf eventuell vorkommende Nierenveränderungen lenken, da der Schluss berechtigt ist, dass sich als Grundlage gleicher klinischer Symptome bestimmte, vielleicht auch regelmässig charakteristische, pathologisch-anatomisch auffindbare Veränderungen finden könnten. Diese Auffassung liegt um so näher, als klinisch die Nierenveränderungen oft so sehr im Vordergrund stehen, dass bisweilen zunächst die Diagnose auf Nephritis gestellt wurde. Desto mehr erstaunt man, dass bei Durchsicht der angegebenen Nierenveränderungen sich nur ganz uncharakteristische Befunde ergeben. Es werden sowohl entzündliche, wie degenerative Veränderungen beschrieben. Sehr häufig sind sie rein seniler Art, was dem Lebensalter der an Myelom Erkrankten, die meistens zwischen dem 45. und 60. Lebensjahr sind, entspricht. Oft werden interstitielle Infiltrate beschrieben, die meistens die Deutung von Metastasen bekamen. Zum ersten Male wandte Löhlein 1926 das Interesse vermehrt auf eine Nierenveränderung hin, der Kleine 1927 einen ähnlichen Fall hinzufügte. Nun bin ich in der Lage, zu diesen beiden einen Fall, der fast genau dem des letzten Autors entspricht, zu veröffentlichen. Dies dürfte bei der Seltenheit dieser Befunde von einigem Interesse sein.

Aus der Krankengeschichte aufgenommen am 3. 1. 1928.

Patientin von 71 Jahren.

Anamnese:

In der Familienanamnese sind keine ähnlichen Erkrankungen vorgekommen. Auch sonst bietet sie einen durchaus normalen Befund. Kinderkrankheiten kann die Patientin nicht angeben. Sie will immer gesund gewesen sein, und war trotz ihres Alters bis zum Sommer 1927 ausserordentlich rüstig. Im Juli 1927 bekam sie „Nervenschmerzen" quer über den Oberbauch und

Rücken, die die Patientin auf eine Überanstrengung zurückführte. Damals bemerkte sie schon eine Gewichtsabnahme, jedoch noch keinerlei Schwäche. Am 17. November musste sie wegen Schmerzen im Rücken das Bett aufsuchen. Nach 8 Tagen bekam sie bei einer mässigen Anstrengung heftige Schmerzen im Rücken, sodass sie sich nur unter grosser Anstrengung wieder ins Bett begeben konnte. Damals wurde die Diagnose einer Nervenerkrankung gestellt. Patientin gibt weiter an, dass die Rückenschmerzen nicht bemerkt würden, wenn sie still im Bett liegt. Ausserdem habe sie am linken Unterschenkel das Gefühl, als wenn sie einen dicken Strumpf anhätte. Die Beweglichkeit des Beines ist nicht eingeschränkt. Die Schmerzen treten besonders dann stark auf, wenn die Patientin versucht sich auf einen Stuhl zu setzen. Im September/Oktober 1927 verschlimmerten sich die Schmerzen im Rücken, der Appetit wurde schlecht, die Patientin litt dauernd an sehr schlechtem Geschmack im Munde und an sehr trockener Zunge. Sie konnte nur flüssige Kost zu sich nehmen. Das Trinken im Liegen ist ihr unmöglich. Sie klagt sehr über Blähungen. Es besteht ein häufiger Drang zum Wasserlassen, es werden aber nur geringe Mengen Urin ausgeschieden.

Status.

Gracile Pat. in stark reduziertem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute schlecht durchblutet. Fettpolster nicht entwickelt. Keine Drüsenschwellungen, keine Oedeme, keine Exantheme.

Kopf: nirgends druck- und klopfempfindlich, Pupillen reagieren gut auf L. u. C., Zunge trocken, wenig belegt.

Thorax: bei der Untersuchung fällt die starke Klopf- und Druckempfindlichkeit der Rippen auf. Ebenso ist ein tiefes Atemholen wegen starker Brustschmerzen nicht möglich.

Pulmones: wenige trockene bronchitische Geräuche, sonst o. B., insbesondere keine pleuritischen Symptome nachweisbar.

Cor: nicht verbreitert. Töne rein. Schlagfolge leicht irregulär, Puls 100.

Abdomen: leicht gewölbt mit schlaffer pergamentartiger Haut, nicht druckempfindlich. Milz und Leber nicht nachweisbar vergrössert.

Nerv. St.: Sehnen und Periostreflexe positiv. Lk. Patellarreflex $>$ als rechts. Keine Sensibilitätsstörungen nachweisbar.

Extr.: Die Wirbelsäule ist in der Gegend der unteren Brust- und

ersten Lendenwirbel etwas klopfempfindlich, sonst o. B. Im Urin: Bence-Jones'sche Eiweisskörper nachweisbar. Temperatur 37,2 Achsel.

Die Röntgenaufnahme zeigt den 1. Lendenwirbel deutlich eingedrückt. Die Rippen ergeben eine ausgesprochen atrophische Struktur und lassen an der 7. und 9. Rippe Frakturen erkennen.

Aus dem Verlauf der Krankheit.

Wenn die Patientin ruhig liegt, hat sie keine Beschwerden von Seiten der Wirbelsäule, ausser zeitweisen Schmerzen rechts und links am Rippenbogen. Sie klagt über ständige Übelkeit, dabei kein Erbrechen, aber häufig saures Aufstossen. Zunächst wurde breiige Kost noch gut vertragen, später verweigerte die Patientin fast jede Nahrungsaufnahme. Im Urin war zunächst nur der Bence-Jonessche Eiweisskörper nachweisbar. Später wurde auch anderes Eiweiss gefunden und im Sediment massenhaft Leucocyten, mehrere Erythrocyten und vereinzelte granulierte Zylinder. Während der letzten Tage war die Patientin äusserst matt und kraftlos. Es stellte sich häufig Erbrechen von grünlichem Mageninhalt ein Algen).) Am letzten Tage stieg die Temperatur bis 39,8 an. Der Puls war zwischen 120 und 130. Exitus nach zweimonatlichem Aufenthalt in der Klinik unter zunehmenden dispnoischen Erscheinungen.

Klinische Diagnose.

Multiple Myelome der Wirbelsäule. —

Patientin kam darauf am 29. 2. 1928 zur Sektion. Aus dem Sektionsprotokoll:

Äussere Besichtigung: Leiche einer 71jährigen ziemlich kleinen Frau in hochgradig reduziertem Ernährungszustand. Haut grau-weiss, keine Oedeme. Kornea trüb und eingesunken. Totenflecke reichlich an den abhängigen Partien. Totenstarre mässig fest, an den grösseren Gelenken nachweisbar.

Innere Besichtigung; Unterhautfettgewebe sehr spärlich. Muskulatur dünn von tiefbrauner Farbe.

Im Abdomen regelrechte Organlage, spiegelnd glattes Peritoneum. Keine Verwachsungen, keine freie Flüssigkeit. Milz klein.

Zwerchfellstand rechts: unterer Rand der vierten Rippe, links: 5. Interkostalraum.

Brusthöhle: Rippen beiderseits etwas ausserhalb von der Knorpelknochengrenze pseudarthrotisch beweglich. Makroskopisch kein Tumor nachweisbar.

Bei der Eröffnung der Brusthöhle sinken die Lungen nur sehr wenig zurück. Ihre Ränder berühren sich in der Mittellinie und bedecken grösstenteils den Herzbeutel. Pleuraräume frei.

Herz: Peri- und epicard: glatt und spiegelnd. Herzgrösse erreicht nicht ganz die der Leichenfaust. Konsistenz ziemlich fest. Myocard gleichmässig braun-rötlich, Endocard glatt und dünn. Coronargefässe etwas starrwandig, mit reichlichen gelblichen Intimaverdickungen. In den Herzhöhlen reichlich Gerinnsel.

Lungen: Pleuren überall glatt und spiegelnd. Volumen der Lungen gross, Elastizität herabgesetzt. Konsistenz nirgends wesentlich, auch nicht fleckweise erhöht. Schnittfläche beider Lungen durchweg rot bis hellrot. Überall lassen sich etwas reichliche Mengen einer schaumig-rötlichen Flüssigkeit abstreifen. Gefässe leer. Bronchialschleimhaut etwas rot, teilweise mit einem ebenso gefärbten Schleim bedeckt. Lymphknoten am Hilus und der Bifurkation: o. B.

Halsorgane: Zunge und Tonsillen wurden nicht seziert. Schleimhaut des Ösophagus gräu-rötlich. Die des Kehlkopfes, ebenso die der Trachea besonders in den unteren Abschnitten mehr von rosa Farbe.

Aorta: Im Ganzen etwas starrwandig. Intima zeigt besonders im Bauchteil reichlich gelbliche Verdickungen, zum Teil von ziemlich fester Konsistenz.

Bauchhöhle:

Milz: Kapsel teilweise mit gelblichen, ziemlich harten plattenartigen Belägen bedeckt; Grösse etwas klein; Form und Konsistenz gewöhnlich. Schnittfläche bräunlich mit gut erkennbaren Follikeln.

Magen-Darm: Schleimhaut überall intakt. Von grau-rötlicher Farbe, Mesenteriallymphknoten ohne Besonderheiten.

Nebennieren: Gut unterscheidbare Mark- und Rindensubstanz.

Nieren: Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche beider Nieren glatt, jedoch von gelblicher Farbe, zahllose weissliche Stippchen sieht man über die ganze Oberfläche verstreut. Form und Grösse gewöhnlich. Gewicht jeder Niere 160 gr. Schnittfläche gelblich, mit ganz gut unterscheidbarer Rinde. Nierenbecken und Ureteren ohne Besonderheiten.

Harnblase: Grau-rötliche intakte Schleimhaut.

Leber: Kapsel und Oberfläche glatt, Form, Grösse und Konsistenz gewöhnlich, Schnittfläche braun mit sonst ganz gut erkennbarer Leberstruktur.

Wirbelsäule: Es wird die unterste Brust- und die oberste Lendenwirbelsäule entfernt und medial durchgesägt. Dabei ergibt sich, dass der 12. Brust- und der 1. Lendenwirbel vertikal zusammengedrückt sind und dass das Mark der Wirbel, das von grauroter Farbe und lockerer Konsistenz ist, von grauen gelatinösen, umschriebenen Herden durchsetzt wird. Diese umschriebenen Herde übersteigen im allgemeinen die Grösse einer Linse nicht. Irgendwelche Auftreibungen der Knochensubstanz oder des Periostes konnten nicht beobachtet werden.

Anatomische Diagnose:

Myelom der Lendenwirbelsäule.

Hochgradige Osteoporose verschiedener Rippen (durch Tumor?) mit Bildung von Pseudarthrosen. Schwere Veränderungen beider Nieren (Nephrose?). Braune Atrophie des Herzens und der Leber. Mässiges Ödem und Altersemphysem beider Lungen. Katarrhalische Bronchitis und Tracheitis. Alte Perisplenitis, mässige Sklerose der Aorta und der Koronargefässe.

Mikroskopischer Befund:

Für die Untersuchung wurde Knochenmark mit Geschwulstknoten aus der Lendenwirbelsäule verwendet. Die Präparate waren frei von Knochensubstanz. Sie wurden in Formalin gehärtet und in Paraffin eingebettet. Im mikroskopischen Bild fanden sich im unveränderten Fettmark Herde von normalem, funktionierenden Knochenmark mit allen dafür typischen Zellen. Im Knochenmark verliefen reichlich Blutgefässe, die mit Erythrocyten angefüllt waren. Es fanden sich keine pathologischen Zellen in den Blutgefässen. In dem normalen Fettmark sah man umschriebene Herde eines sehr zahlreichen Gewebes. Diese Herde waren gegen die Umgebung unscharf abgegrenzt. Einzelne Zellgruppen zogen sich zapfenförmig in das umgebende Knochenmark hinein. In den Herden fanden sich Gruppen kernloser roter Blutkörperchen. Die Stützsubstanz dieser Herde ist äusserst spärlich und wird von feinfaserigem Bindegewebe gebildet. Nach der Peripherie der Herde zu wird sie etwas reichlicher. Die Zellen dieser in das Knochenmark eingelagerten Herde sind in Form und Grösse fast einheitlich. Die im Zentrum liegenden Zellen sind von rundem bis polygonalem Umfang, letzteres besonders da, wo die Zellen in dichten Gruppen liegen. Das Protoplasma ist meist homogen, selten vakuolig. Die Kerne sind kugelrund, sehr gross und bläschenförmig. Das Chromatin ist in Radspeichenstruktur ange-

ordnet. Bisweilen enthalten die Kerne ein bis drei Kernkörperchen. Man sieht nie Mitosen, häufig Pyknose des Kernes. Oft ist ein perinukleärer Hof gut zu erkennen. Das Protoplasma dieser Zellen färbt sich mit Methylgrün-Pyronin leuchtend rot, die Kerne blaugrün, die Kernkörperchen stets dunkelblau. Die Oxydasreaktion fiel negativ aus. An der Peripherie der oben beschriebenen Herde liegen Zellen, die etwas kleiner sind, einen geringeren Protoplasmagehalt und einen mehr in der Mitte liegenden Kern zeigen. In dem umgebenden, noch von pathologischen Zellen infiltrierten Knochenmark finden sich reichlich Hämosiderinablagerungen in grösseren und kleineren Klumpen. Besonders auffallend in der Umgebung der pathologischen Herde sind rundliche Einlagerungen, die sich mit Eosin rot färben, und die zehnfache Grösse der Tumorzellen erreichen. Kleinere dieser Einlagerungen sind nicht von absolut runder Form, in ihnen finden sich bisweilen ein bis zwei pyknotische, zerfallende Kerne. Diesen kleineren Einlagerungen liegen oft Tumorzellen mit sich auflösenden Kernen dicht an. Diese Kugeln färben sich mit Eosin rot, mit Methylgrün-Pyronin ebenfalls rot. Sudan und Amyloidfärbung nehmen sie nicht an.

Mikroskopischer Nierenbefund:

Unter der Kapsel finden sich mässig viele hyaline und einzelne geschrumpfte Glomeruli. Einige zeigen geringe Verdickungen der Kapseln. Bisweilen sind die Schlingen in den Glomeruli gut mit Blut gefüllt. Diese erscheinen kernreich und leicht geschwollen. Einzelne Schlingenepithelien enthalten Fetttröpfchen. Ebenso sieht man im Epithel der Hauptstücke feinste mehr der Basis zu liegende einfach lichtbrechende Fettropfen. Die Epithelien der Schleifen und Hauptstücke zeigen stellenweise trübe Schwellung. Die Lichtungen des Kanälchensystems sind bisweilen mit hyalinen, seltener mit Erythrocytenzilindern angefüllt. Ein Teil der Kanälchen ist cystisch bis zum 12fachen der Norm erweitert. Diese erweiterten Kanälchen sind ganz vereinzelt mit Erythrocytenzylindern ausgefüllt. Meist enthalten sie eine mit Eosin rote, nach von Gieson gelblich-grün bis rot gefärbte Masse, die teils homogene, teils wabige Struktur zeigt. Bisweilen sind an diesen Zylindern ein hellerer Mantel und ein dunklerer Kern, oder das umgekehrte zu unterscheiden. Oft ist dann der hellere Kern wabig, wogegen der dunklere Mantel sich homogen darstellt. An diese Riesenzylinder (R. Z.) sind Epithelzellen sowohl in

Buchten angelagert, wie eingelagert. Bisweilen zeigen die Kerne der Epithelzellen Pyknose, oder das Plasma enthält Fettröpfchen. Solche Zellen finden sich meistens an der Grenze von Kern und Mantel. Bei wenigen Zylindern ist der Kern und Mantel durch einen Spalt voneinander getrennt, in dem reihenförmig Epithelzellen eingelagert sind.

In Interstitium besonders in der Umgebung der Zylinder sieht man dichte Infiltrate vorwiegend von Lymphocyten, dann auch von vereinzelten segmentkernigen Leukocyten und Erythrocyten. In diesen Infiltraten finden sich bisweilen etwas grössere Fetttröpfchen.

Die Blutgefässe zeigen keinen pathologischen Befund. In der Rinde sieht man hier und da kleinschollige Kalkablagerungen.

Die Amyloidreaktion war negativ.

Mikroskopische Diagnose:

Niere: Auf Grund dieses mikroskopischen Befundes der Niere ist die Diagnose dahin zu stellen, dass zweierlei Veränderungen vorliegen, nämlich:

1) eine Nephrose

(Befund der geschwollenen Epithelien der Hauptstücke, der Verfettung, der Zylinderbildung)

und 2) nicht sehr erhebliche senile Veränderungen der Niere

(Verödung von Glomeruli, kleine interstitielle Rundzelleninfiltrate, geringe Gefäßsklerose.)

Wirbelsäule: Der mikroskopische Befund des Knochenmarks, der im normalen Fettmark liegende umschriebene Herde zeigt, die aus Zellen bestehen, die bei Methylgrün-Pyroninfärbung rotes Protoplasma und einen blaugrünen exzentrisch gelegenen Kern mit Radspeichenstruktur des Chromatins zeigen, und in denen oft ein perinukleärer ‚Halo' erkenntlich ist, erlaubt die Diagnose plasmacelluläres Myelom der Wirbelsäule.

Kurz zusammengefasst handelt es sich also in unserem Fall um folgenden Befund:

In der Wirbelsäule findet man in sonst unverändertem Fettmark umschriebene aus Plasmazellen bestehende Herde. In der Umgebung dieser Herde sieht man Zellen funktionierenden Knochenmarks. Als aussergewöhnlichen Befund beobachtet man sich mit Eosin rotfärbende, extra-zellulär gelegene, zellähnliche Einschlüsse, die als hyaline Kugeln angesprochen werden.

In der Niere sieht man vorwiegend degenerative Veränderungen der Glomeruli, Hauptstücke und Schleifenepithelien.

Auffallend sind die teilweise bis zum 12fachen der Norm erweiterten Kanälchen, die mit einer mit Eosin rot gefärbten, etwas fädigen Masse angefüllt sind, die als hyaline R. Z. gedeutet werden können. Um diese R. Z. finden sich dichte einzelne Leukocyten.

Bei der Deutung dieser Befunde ergibt sich zunächst die Frage, ob die hyalinen Kugeln in der Umgebung der Knochenmarktumoren evtl. aus B. J. Eiweiss bestehen könnten.

Vereinzelt war in der Literatur schon auf solche extrazellulär gelegenen Einschlüsse hingedeutet. So beschreibt Versé bei seinen 1912 veröffentlichten Fällen in Fall I hyaline Kugeln, die im Tumor gelegen sind. In seinem zweiten Fall war der Tumor aus Plasmazellen zusammengesetzt. Von diesen schreibt er, dass sie gelegentlich degenerierte hyaline Zellen durch Phagozytose aufgenommen hätten. Eine Deutung der Befunde gibt er nicht.

Ausserdem beschreibt Glaus 1927 neben den neutrophilen Myelocyten seines Myelom-Falles zellige Elemente, die neben den Granula plumpe einfach lichtbrechende kristallinische Bildungen enthalten. Neben diesen Zellen mit kristallinischen Einschlüssen findet man grosse, ziemlich scharf nach Art einer Zelle abgegrenzte Protoplasmaklumpen ohne Kern, mit bisweilen ganz diffus angeordneten kristallinischen Bildungen. Der Autor nimmt an, dass die Granula als funkitonierendes Organ der Zelle sich mit einer fremden Materie — vielleicht dem B.J. Eiweisskörper — verbunden haben könnten. Die frei in den Gewebsstücken liegenden zellähnlichen Gebilde könnten entstanden sein nach Zerfall der Tumorzellen.

Auch Kleine beschreibt in seiner 1928 veröffentlichten Arbeit runde meist leuchtend rote, seltener blau gefärbte Körperchen im Stroma des Tumors. Er identifiziert diese Körperchen mit den in gleicher Weise sich färbenden und von gleicher Grösse erscheinenden Caryosomata in den Kernen der Tumorzellen. Dem Autor erscheint es nicht ausgeschlossen, dass diese Körperchen Hyalin darstellen und dass sie vielleicht entgiftende Funktionen hätten im Bezug auf artfremde Substanzen, vielleicht auf den B. J. Eiweisskörper. Dieser Befund hat mit unserem nichts Gemeinsames. Unsere extracellulären, mit Eosin rot gefärbten zellähnlichen Einschlüsse entsprechen am meisten den nicht weiter erklärten hyalinen Kugeln in Versé's Fall I und den Angaben von Glaus, der zellähnliche Protoplasmaklumpen ohne Kern mit ganz diffus angeordneten kristallinischen Bildungen beschreibt.

Die zellähnlichen Einlagerungen erscheinen zwar in unserem Fall als hyaline Kugeln und bei Glaus als kristallinische Bildungen. Es könnten dies nur verschiedene Erscheinungsformen desselben eiweissähnlichen Körpers sein. Es erscheint möglich, dass wie die neutrophilen Myelocyten in dem Fall von Glaus die Plasmazellen in unserem Fall artfremde Stoffe, d. h. vielleicht den B.J. Eiweisskörper angenommen haben, weil den Plasmazellen als besondere Fähigkeit die Speicherung der dem Organismus schädlichen Stoffe zugeschrieben wird. Die hyalinen Kugeln könnten entstanden sein durch Zusammensintern mehrerer zerfallener Plasmazellen. Durch die Anordnung des Chromatins als Kernwandhyperchromatose sind die Plasmazellen als Zellen geringer Lebensdauer gekennzeichnet. Dazu passt gut die Annahme von verschiedenen Forschern, zuletzt von Froböse, dass die Plasmazellen bei der Entstehung von hyalinen Körpern eine führende Rolle spielen.

Die Annahme, dass diese Substanz wirklich mit dem B.J. Eiweiss in Beziehung gebracht werden kann, wird gestützt durch die Untersuchungen von Ellinger, Hutchinson, Wright-Word und anderen, die in dem Extrakt myelomhaltiger Skelettstücke den B.J. Eiweisskörper nachwiesen. Eine sichere Entscheidung dieser Frage ist nicht möglich, weil es keine spezifische Reaktion oder Färbung für den B.J. Eiweisskörper gibt.

Der zweite interessante Befund sind die cystisch erweiterten Kanälchen der Niere mit den darin enthaltenen Zylindern und den sie umgebenden rundzelligen Infiltraten.

Diese Zylinder lösten sich nicht in Alkohol, färbten sich mit Eosin rot und nach v. Gieson gelblich-grün. Sie färbten sich nicht mit Sudan und gaben keine Amyloidreaktion. Sie wurden deshalb als hyaline R.Z. angesehen. Es liegt der Gedanke nahe, ob die eiweissähnlichen Massen dieser nur bei Myelom beschriebenen R.Z. der B.J. Eiweisskörper sei.

Ähnliche Befunde wurden bisher zweimal angegeben. 1921 veröffentlichte Löhlein einen Fall, wo sich kristallinisches Hyalin in erweiterten Kanälchen umgeben von interstitiellen Infiltraten fand. Der Autor schliesst, dass diese kristallinischen Zylinder aus B.J. Eiweiss bestanden, da intra vitam kein anderes Eiweiss ausgeschieden wurde.

1928 beschreibt Kleine einen fast ganz mit meinem Befund sich deckenden Fall. Auch in seinem Fall fanden sich im cystisch

erweiterten Harnkanälchen hyaline Zylinder, die umgeben waren von entzündlichen Infiltraten, und denen bei Kleine Riesenzellen und Leucocyten angelagert waren. Die Funktion ersterer wurde in Phagocytose gesehen. Auch meinen Zylindern waren Zellen an- und eingelagert. Aber sie erschienen stets als abgestossene Epithelien, die teilweise in das Fibrin mit aufgenommen waren. Trotzdem die abgestossenen Epithelzellen in Struktur und Kern oft verändert erschienen und mehrere Kerne bisweilen zusammenlagen, machten sie nie den Eindruck von Riesenzellen.

In der Frage nach der Substanz, aus der die R.Z. bestehen, können wir uns vielleicht der Meinung Kleine's anschliessen. Dieser sagt, dass bei der strengen Trennung einiger Zylinder in Kern und Mantel es sich um Mischzylinder handeln könnte, die teilweise aus artfremdem Eiweiss, teils aus hyalinisierten zerfallenden Kanälchenepithelien bestehen. Nach unserer Meinung könnte es auch derselbe eiweissliche Körper, d. h. B.J. in verschiedenem Fällungszustand sein.

Ob zwischen den eventl. als aus B.J.-Eiweiss bestehenden hyalinen Kugeln in der Umgebung des Tumors und den R.Z. in der Niere direkte Beziehungen bestehen, weiss ich nicht zu sagen.

Es liegt nun die Frage nahe, in welcher Beziehung die Myelom-Entstehung zum B.J. Eisweisskörper und seiner Ausscheidung steht.

Die meisten Autoren sind der Ansicht, dass der B.J. Eiweisskörper nur ausgeschieden werde nach vorausgegangener Nierenerkrankung.

Wallgren meint, dass eine Nierenschädigung vorausgehen müsse, diese würde bewirkt durch toxische Substanzen, die durch Zerfall der Tumormassen entstehen. Uns erscheint es möglich, dass die Nierenreizung durch den B.J. Eiweisskörper selbst verursacht wird, wenn dieser längere Zeit durch die Niere ausgeschieden wird. Für diese Ansicht spricht unser klinischer Befund. Es wurde zunächst nur B.J. Eiweiss ausgeschieden, und es war weiter kein pathologischer Urinbefund nachzuweisen. Erst nach einiger Zeit stellten sich entzündliche Erzcheinungen wie positiver Albumenbefund und im Sediment Leucocyten, Erythrocyten und granulierte Zylinder ein. Wäre die toxische Reizung der Niere das Primäre, müsste von vornherein ein Sedimentbefund vorhanden sein.

In einigen Fällen der Literatur findet sich aber im Verlauf der Krankheit nie ein pathologischer Sedimentbefund wie z. B. in dem von Löhlein beschriebenen Fall, trotz der Ausscheidung des B.J. Eiweisskörpers.

Kleine hält es für möglich, dass das erste eine Magendarmschädigung sein könnte, und durch die Folgen dieser Erkrankung sowohl die Entstehung des Myeloms, als auch die Nierenveränderung bewirkt würde. Diese Theorie erklärt nicht, warum auch gelegentlich bei Carcinom und Sarkom des Knochenmarkes und bei leukämischen Knochenmarkveränderungen im Urin B.J. Eiweiss ausgeschieden wird. Nach dieser Theorie müsste die gleiche Ursache, nämlich die Magen-Darmschädigung mit dem Auftreten parenteralen Eiweisses die verschiedensten Folgen, nämlich das Entstehen von Tumoren und von leukämischen Veränderungen des Knochenmarkes, haben können.

Wir sind der Ansicht, dass zur Ausscheidung des B.J. Eiweisses primär eine Knochenmarkveränderung irgendwelcher Art gegeben sein muss. Diese Annahme wird gestützt durch die Statistik von Wallgren, nach der 85% der auf die Ausscheidung des B.J. Eiweisskörpers hin untersuchten Fälle von multiplem Myelom einen positiven Befund ergaben.

In der Frage nach der Herkunft des B. J. Eiweisskörpers möchten wir uns der Meinung Wallgren's anschliessen. Dieser ist der Ansicht, dass durch Enzymwirkung der die jeweilige Knochenmarksveränderungen umgebenden normalen Knochenmarkszellen aus Blut oder Nahrungseiweiss der B. J. Eiweisskörper entsteht.

Zum Tumor der Wirbelsäule ist zu bemerken, dass wir hier einen der Fälle von plasmazellulärem Myelom vor uns haben; die histologische Untersuchung der Tumorzellen erlaubte diese Diagnose mit voller Sicherheit zu stellen. Diese plasmazellulären Myelome sind ungefähr gleich häufig wie alle übrigen Arten von Myelomen zusammen (Myelocytome, Myeloblastome, gemischzellige Myelome etc.).

Die Myelome treten vorzugsweise im Alter von 40—60 Jahren auf, doppelt so oft beim männlichen wie beim weiblichen Geschlecht. Unser Fall einer 71 jährigen Frau ist demnach etwas ungewöhnlich.

Zusammenfassung.

Es handelt sich um eine 71jährige Patientin, die 1¼ Jahr krank war. Klinisch fanden sich die für multiples Myelom typischen Symptome: Skelettschmerz, Brüchigkeit der Knochen und Ausscheidung von B.J. Eiweis im Urin. Der Sektionsbefund ergab, makroskopisch und mikroskopisch, ein plasmazelluläres Myelom der Wirbelsäule und eine degenerative Veränderung der Niere. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurden zwei seltene Befunde bemerkt,

1. Die Einlagerung von grossen hyalinen Kugeln im Knochenmark in der Umgebung des Tumors,

2. die cystisch erweiterten Nierenkanälchen, die mit hyalinen Riesenzylindern ausgefüllt und von entzündlichen Infiltraten umgeben waren.

Die hyalinen Einlagerungen im Knochenmark möchten wir mit Glaus übereinstimmend für zerfallene zusammengesinterte Tumorzellen, die eine artfremde Substanz — vielleicht den B.J. Eiweisskörper — gespeichert hatten, halten.

Die hyalinen Riesenzylinder bestehen wohl — auch nach der Ansicht Löhlein und Kleine — aus B.J. Eiweiss. Nach dem Schrifttum findet sich bei Knochenmarkserkrankungen verschiedener Art der B.J. Eiweisskörper im Urin. Nach unserer Meinung, die gestützt wird, durch die Veröffentlichung fast gleicher Befunde von Löhlein und Kleine, könnte der B.J. Eiweisskörper bei seiner Ausscheidung durch die Niere pathologisch-anatomische Veränderungen bewirken, nämlich hyaline Riesenzylinder im cystisch erweiterten Harnkanälchen umgeben von entzündlichen Infiltrationen. Diese Nierenveränderung dürfte als typisch für multiples Myelom angesehen werden, wenn sie sich an weiteren Fällen bestätigen sollte.

Auch an dieser Stelle möchte ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Walter Fischer für manche Anregung und Unterstützung bei meiner Arbeit meinen ergebenen Dank aussprechen.

Literatur.

Löhlein: Zieglers Beiträge B. 69, 1921. Über Eiweisskristall in Harnkanälchen bei multiplem Myelom.

Kleine: Zieglers Beiträge, Bd. 79, 1928. Über kristalloide Riesenzylinder in Harnkanälchen bei plasmazellulärem Myelom.

Wallgren, Untersuchungen über die Myelomkrankheit, veröffentlicht 1920.

Isaac: Ergebnisse der Chirurgie und Orthopädie Bd. 14/1921. Über multiples Myelom.

Glaus: Virchows Archiv Bd. 223/1917. Über multiples Myelocytom mit eigenartigen, zum Teil kristallähnlichen Zelleinlagerungen, kombiniert mit Elastolyse und ausgedehnter Amyloidose und Verkalkung.

Versé: Verhandlungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft. 15. Tagung, 1912. Über Plasmazytome und myelomartige Wucherung des Knochenmarkes.

v. Tannhäuser & Krauß: Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 113. Über Nephrose bei B.J. Albuminourie.

Perlzweig: The Journal of the american medical Association Nr. 10 1928. Über Hyperproteinemia associated with multiple Myelomas.

Paul Ernst: Handbuch d. Allgem. Path. v. Krell-Marchand, Bd. III Abt. 1 über Zelltod, Kernschwund und Kernzerfall.

Hirschfeld: Handbuch der Krankheiten des Blutes und der blutbildenden Organe, Bd. 1 1925. Über Leukämie und verwandte Zustände.

Naegeli: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, 3. Aufl. 1919.

Fischer: Zieglers Beiträge, Bd. 49, 1910. Histologische Untersuchungen über den Fettgehalt der Niere unter normalen und pathol. Verhältnissen.

Dietrich und Kleeberg: Lubarsch-Ostertag, 20. Jahrg. II, Abt. 1924. Über Störungen des zellulären Fettstoffwechsels.

Lebenslauf

Ich, Lotte Walter, Tochter des Lehrers Paul Walter aus Kritzmow und seiner Ehefrau Johanna geb. Marckwardt, wurde am 14. 12. 1903 in Rostock geboren. Nach Absolvierung der gymnasialen Studien-Anstalt zu Rostock widmete ich mich dem Studium der Medizin in Rostock und Freiburg. Sommersemester 1925 bestand ich in Rostock das Physikum und im Dezember 1928 bestand ich das Staatsexamen ebenfalls in Rostock.